



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی

بررسی سطح سرمی سرب در کودکان ۷-۶ ساله بوشهر - ۱۳۹۱

دانشجو اسماء درکی

استاد راهنما دکتر نیلوفر معتمد

استاد مشاور دکتر گیسو حاتمی

تابستان ۱۳۹۳

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدیم به کودکان ایران، فرشتگان خداوند در زمین

تقدیم به پدر، مادر، همسر و برادرانم

بانشکر از استاد کرامت‌دور سرکار خانم دکتر نیلوفر معتمد و سرکار خانم دکتر کیوشانی که در تمام این هفت سال
تحصیل همیشه کنار من بوده‌اند.

چکیده

زمینه و هدف: سرب یک ماده سمی محیطی است که تقریباً "هر ارگانی را در بدن تحت تاثیر قرار می دهد. به خصوص کودکان کم سن و سال به علت جذب مقادیر بیشتر سرب از محیط نسبت به بزرگسالان و همچنین به علت اینکه دستگاه عصبی مرکزی آنها هنوز در حال رشد است بیشتر مستعد مسمومیت با سرب هستند. به نظر می رسد هنوز در کشورهای جهان سوم مواجهه با سرب ادامه داشته و به خصوص کودکان از گروههای عمده در معرض خطر تماس با سرب می باشند. هدف از انجام این مطالعه اندازه گیری سطح سرمی سرب در کودکان بوشهری در بدو ورود به دبستان (کودکان ۶ و ۷ ساله) است.

مواد و روش ها: در یک مطالعه مقطعی جامعه مورد مطالعه کلیه کودکانی بودند که در بدو ورود به مقطع ابتدائی (۶-۷ ساله) جهت انجام معاینات و آزمایشات روتین و مورد نیاز شناسنامه سلامت در تابستان سال ۱۳۹۱ به دو پایگاه موجود در سطح شهر بوشهر مراجعه کردند. تعداد ۴۵۳ نفر از دانش آموزان جهت گرفتن نمونه خون به یک آزمایشگاه خاص ارجاع شدند. از ۴۵۳ کودک در دو پایگاه اطلاعات جمع آوری و پرسشنامه برای آنها تکمیل شد. از این افراد تعداد ۲۸۳ نفر به آزمایشگاه مراجعه و آزمایش شمارش کامل خون در مورد آنها انجام و نمونه سرم جهت اندازه گیری سرب از آنها جدا شد. در نهایت امکان اندازه گیری سرب برای ۲۷۲ نمونه فراهم شد.

نتایج: از کل ۲۷۲ کودکی که نتیجه سطح سرمی سرب آنان در دسترس بود، ۲۵۰ نفر (۹۱/۹٪) دارای سطح سرمی سرب طبیعی (کمتر از ۱۰ میکروگرم در دسی لیتر) و ۲۲ نفر (۸/۱٪) دارای سطح سرمی سرب غیرطبیعی (بیشتر از ۱۰ میکروگرم در دسی لیتر) بودند. ۱۴۸ کودک دختر (۵۴/۴٪) و ۱۲۴ کودک پسر (۴۵/۶٪)

بودند. میانگین و انحراف معیار سطح سرمی سرب در دختران $4/08 \mu\text{g/dl} \pm 4/69$ و در پسران $4/31 \mu\text{g/dl} \pm 4/85$ بود که بین دو جنس تفاوت معنی داری نبود. ($P \text{ value} = 0/73$) رابطه معنا داری بین سطح تحصیلات مادر ($P \text{ value} = 0/43$) و پدر ($P \text{ value} = 0/94$) و سطح سرمی سرب وجود نداشت. همچنین دو گروه از نظر میانگین رتبه تولد ($P \text{ value} = 0/88$) تفاوت معناداری نداشتند. بین BMI ($P = 0/19$) value) کودکان با سطح سرمی سرب ارتباط معنا داری وجود نداشت. سطح سرمی سرب با وجود آنمی ($P \text{ value} = 0/62$) و میکروسیتوز ($P \text{ value} = 1$) در کودکان ارتباط معناداری نداشت. میانگین ضریب هوشی کودکان با سطح سرمی سرب زیر 10 تفاوت معناداری نداشت ($P \text{ value} = 0/39$). سن ساختمان ($P \text{ value} = 0/98$) و مدت سکونت ($P \text{ value} = 0/58$) در آن نیز بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت. پوشش منزل به صورت رنگ روغن رابطه معنی داری با سطح سرمی سرب نداشت ($P \text{ value} = 0/62$) همچنین بین انجام بازسازی ساختمان و سطح سرمی سرب ارتباط معناداری دیده نشد ($P \text{ value} = 0/76$). در کودکان با سطح سرمی سرب بالاتر از 10، تعداد دندان های پوسیده به طور معنا داری بیشتر از کودکان با سرب کمتر از 10 است ($P \text{ value} = 0/037$) اما در مورد تعداد دندان های پر شده تفاوت معناداری نبود ($P \text{ value} = 0/35$). اگرچه بین تعداد دندان های پوسیده کودکان با سطح تحصیلات پدر رابطه معناداری بود ($P \text{ value} = 0/005$).

نتیجه گیری: با توجه به پیشنهاد مرکز کنترل و پیشگیری بیماری های امریکا (CDC) که منطقه های ریسک برای مسمومیت سرب را جایی که 12٪ یا بیشتر از کودکان آزمون شده سطح خونی سرب 10 میکرو گرم در دسی لیتر یا بیشتر داشته باشند می داند، به نظر می رسد شهر بوشهر از مناطق با ریسک پایین برای مسمومیت با سرب در کودکان میباشد و میتوان با بررسی های بیشتر و یافتن منابع سرب و آموزش از این میزان نیز پایین تر رفت.

کلید واژه ها: سطح سرمی سرب، کودکان، عامل خطر، بوشهر

فهرست

(۱) فصل اول: مقدمه

۲ (۱-۱) کلیات
۲ تاریخچه
۶ خصوصیات فیزیکی سرب
۷ جذب
۷ انتشار
۸ دفع
۸ مکانیسم اثر سرب
۹ اثرات سرب بر روی آنزیم ها
۱۰ اثرات سرب بر روی نورون ها
۱۰ علائم مسمومیت با سرب
۱۲ مسمومیت حاد
۱۲ مسمومیت مزمن
۱۳ ارتباط سرب با آسم
۱۳ ارتباط سرب با کم خونی داسی شکل

ارتباط سرب و آنمی فقر آهن.....	۱۳
عوارض	۱۵
منابع سرب	۱۷
درمان ها.....	۱۹
پیش آگهی.....	۲۰
غربالگری و پیگیری.....	۲۱
(۲-۱) بیان مسئله.....	۲۴
(۳-۱) هدف اصلی.....	۲۶
(۴-۱) اهداف فرعی.....	۲۶
(۵-۱) فرضیات.....	۲۷
(۲)فصل دوم: مروری بر متون.....	۲۹
(۳)فصل سوم: مواد و روش ها.....	۳۸
روش انجام آزمایش اندازه گیری سطح سرمی سرب.....	۳۹
روش محاسبه حجم نمونه.....	۴۲
نحوه توصیف و تحلیل اطلاعات.....	۴۲
(۴)فصل چهارم: نتایج.....	۴۵
(۵)فصل پنجم: بحث.....	۵۴
(۶)فصل ششم: پیشنهادات.....	۵۹
(۷)فصل هفتم: منابع.....	۶۰
خلاصه انگلیسی.....	۷۹

فهرست نمودارها

نمودار ۱: توزیع فراوانی کودکان ۶-۷ ساله به تفکیک سطح سرمی سرب..... ۴۷

نمودار ۲: توزیع فراوانی کم خونی کودکان ۶-۷ ساله به تفکیک سطح سرمی سرب ۵۰

نمودار ۳: توزیع فراوانی میکروسیتوز کودکان ۶-۷ ساله به تفکیک سطح سرمی سرب..... ۵۱

فهرست جداول و اشکال

- شکل ۱: قسمتی از متن کتاب معرفت السموم نوشته میرزا الحسین خان سرتیپ در مورد سرب ۶
- شکل ۲: رابطه سطح سرمی سرب و مضرات آن بر بدن..... ۱۱
- شکل ۳: مکانیسم ایجاد آنمی در مسمومیت با سرب..... ۱۴
- شکل ۴: دستورالعمل CDC در مورد درمان مسمومیت با سرب در کودکان..... ۲۱
- شکل ۵: دستورالعمل CDC جهت غربالگری کودکان..... ۲۲
- شکل ۶: دستورالعمل CDC جهت پیگیری کودکان بعد از اندازه گیری سطح سرمی سرب..... ۲۳
- جدول ۱: تاثیرات سرب بر مغز کودکان در سطوح مختلف..... ۳۱
- جدول ۲: میزان سرب موجود در نمونه های شیر در شهرهای مختلف ایران..... ۳۴
- جدول ۳: مقایسه سطح سرمی سرب به تفکیک جنس در کودکان ۶-۷ ساله بوشهر..... ۴۵
- جدول ۴: رابطه جنسیت با سطح سرمی سرب در کودکان ۶-۷ ساله بوشهر..... ۴۶
- جدول ۵: رابطه سطح تحصیلات مادر با سطح سرمی سرب در کودکان ۶-۷ ساله بوشهر..... ۴۸
- جدول ۶: رابطه سطح تحصیلات پدر با سطح سرمی سرب در کودکان ۶-۷ ساله بوشهر..... ۴۸
- جدول ۷: رابطه سطح BMI بر مبنای Z Scor با سطح سرمی سرب در کودکان ۶-۷ ساله بوشهر..... ۴۹
- جدول ۸: رابطه سطح سرمی سرب با آنمی و میکروسیتوز در کودکان ۶-۷ ساله بوشهر..... ۵۰
- جدول ۹: مقایسه سن ساختمان و مدت سکونت به تفکیک سطح سرمی سرب در کودکان ۶-۷ ساله بوشهر... ۵۱
- جدول ۱۰: رابطه رنگ روغن و انجام بازسازی ساختمانی با سطح سرمی سرب در کودکان ۶-۷ ساله بوشهر..... ۵۲
- جدول ۱۱: مقایسه دندان های پوسیده و پر شده به تفکیک سطح سرمی سرب در کودکان ۶-۷ ساله بوشهر.... ۵۳

جدول ۱۲: رابطه سطح تحصیلات والدین و دندان پوسیده کودکان ۶ - ۷ ساله بوشهر..... ۵۳

فصل اول

مقدمه

۱- مقدمه

۱-۱- کلیات

ترکیبات خطرناکی در زنجیره غذایی و خیلی از مواد مورد استفاده انسانها وجود دارد که با افزایش شهرنشینی غلظت آنها در زندگی ما بیشتر شده است. یکی از مواد مهم موجود در اطراف ما که میتواند اثرات سمی نیز داشته باشد سرب است. سرب یک ماده معدنی گدازه ای است که در خیلی از مواد مورد استفاده ما وجود دارد مثل رنگ سطوح شیشه، وسایل آرایشی، اسباب بازی کودکان و از آنها مهمتر در هوای محیط و خاک و گرد و غبار محیط نیز وجود دارد.

تاریخچه

مسمومیت با سرب یکی از اولین مسمومیت ها با فلزات بود که به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفت و خطرات زیست محیطی آن مشخص شد. سرب حدود ۶۵۰۰ سال قبل در معادن آناتولی کشف و استخراج شد و به علت چگالی بالا و مقاومت آن در برابر خوردگی مورد استقبال قرار گرفت. در قرن دوم قبل از میلادی گیاه شناسی به اسم نیکاندر در افراد دچار کولیک و فلج اثراتی از افزایش سرب را کشف کرد. همچنین در قرن یک میلادی نیز یک پزشک یونانی نوشت که سرب باعث از دست رفتن مغز میشود از حدود ۵۰۰ سال قبل از میلاد تا ۳۰۰ سال بعد از آن سرب به صورت گسترده در کانالهای آب روم باستان استفاده میشد. در آن زمان نقرس در بین آنها شایع بود که به نظر میرسد به خاطر سرب بوده است. شکر موجود در سرب در شیرین کردن شراب استفاده میشد که میتوانست علتی برای نقرس باشد.^(۱)

بعد از عهد باستان تا دوره قرون وسطی درمورد سرب چیزی گفته نشد. در سال ۱۹۵۶ یک پزشک آلمانی به نام ساموئل استوکهاوسن متوجه شد که سرب موجود در خاک و گردوغبار باعث ایجاد بیماری میشود. در زمان باستان در روم به آن morbi metallici میگفتند که درمیان افراد معدنکاران ذوبگران سفالکاران و مشاغل دیگر شایع بود.^(۲)

نقاش معروف کارواجیو به علت مسمومیت با سرب فوت کرد. استخوانهای او سرشار از سرب بود رنگی که او استفاده میکرد از نمکهای سربی تشکیل شده بود.^(۳)

در قرن ۱۷ میلادی یک پزشک آلمانی به نام ابرهاک گوکل کشف کرد که سرب موجود در شراب باعث اپیدمی کولیک میشود. او متوجه شد راهبها که شراب مصرف نمیکند مبتلا به کولیک نمیشوند اما افرادی که به صورت گسترده شراب خواری میکنند کولیک پیشرفته میگیرند.^(۴)

در قرن ۱۸ میلادی مسمومیت با سرب در بین افرادی که عرق نیشکر استفاده میکردند نیز دیده شد. این اتفاق در بین بردگان و دریانوردان جنوب هند به صورت شایع دیده شد.^(۵)

بنجامین فرانکلین نیز در سال ۱۷۸۶ حادث زد که سرب میتواند یک ریسک فاکتور برای بیماری باشد^(۵).. بتهوون نیز در زمان مشروب خواری از سرب بالای خون رنج میبرد که اخیرا در موی او این میزان بالای سرب کشف شده است و ممکن است همین میزان سرب بالای خون یک علت برای مرگ او بوده باشد.^(۶)

با انقلاب صنعتی در قرن ۱۹ میلادی مسمومیت با سرب نیز در بین مشاغل شایع شد. با استفاده از سرب در رنگ منازل این تماس با سرب در کودکان نیز افزایش یافت. تا آن زمان مسمومیت با سرب بیشتر مربوط به مشاغل خاص بود. مسمومیت با سرب در سال ۱۸۹۷ میلادی در کودکان در استرالیا به علت رنگ منازل باعث شد توجه به میزان تماس کودکان با سرب بیشتر شود. فرانسه، بلژیک و استرالیا در سال ۱۹۰۹ میلادی استفاده از سرب را در رنگ منازل ممنوع کردند و در سال ۱۹۲۲ میلادی سازمان ملل نیز این دستور را صادر کرد.^(۷)

در قرن ۲۰ میلادی تماس با سرب به علت استفاده از فلزات افزایش پیدا کرد. در سال ۱۹۷۰ میلادی که سرب به گازوئیل برای افزایش احتقان اضافه شد؛ سرب حاصل از این سوختن به صورت پایدار در خاک و گرد و غبار روی ساختمانها باقی میماند و از سال ۱۹۸۰ که استفاده از سرب در سوخت ها ممنوع شد و میزان سرب به صورت شیب دار کاهش یافت اما باز هم میزان سرب خون افراد نسبت به زمان قبل از دوره صنعتی بسیار بالاتر بود.^(۸)

تاریخچه سرب در ایران مربوط به ۵۰۰۰ سال قبل است که بوسیله کشف ظروف سربی ثابت شده است. پزشکان معروف ایرانی مثل علی ابن عباس مجوسی اهوازی (قرن ۱۰)، محمدبن زکریای رازی (سال ۸۶۵-۹۵۲ میلادی)، ابن سینا (۹۸۰-۱۰۷۳ میلادی) در مورد مسمومیت با سرب نوشته اند، رازی در کتاب سرالسرار در مورد سرب در ذوبکاری ها توصیفاتی کرده است. ساموئل ال دانا در کتاب خود به نام بیماری های سرب که در سال ۱۸۴۸ منتشر کرد نوشت "رازی و مجوسی اهوازی در مورد اثرات سرب در سیستم های بدن به خوبی میدانستند و در مورد کولیک ناشی از سرب نکاتی را تصدیق کردند" همچنین اضافه میکند "ابن سینا به صورت گسترده در مورد کولیک ناشی از سرب توصیف کرده است که بیشتر از توصیفات گذشتگان بوده است. مشاهدات دقیق او و تعاریف او در مورد کولیک ناشی از سرب و تنوعات آن بوضوح نشان میدهد شناخت او در مورد بیماری در آن زمان خیلی خوب بوده است. او همچنین اشاره میکند که "ابن سینا در مورد تشنج ناشی از سرب در نوزادان توضیح داده است. "ایرانیان در گذشته از سرب استفاده بسیار میکردند که شامل پودر های صورت (سرب سفید) بوده است. سرب قرمز در تولید رنگ یا سفالهای لعاب کاری با شیشه بوده است. ابوریحان بیرونی در کتاب صیدلیه خود از سفیداج (سفیدآب) نام میبرد که سرب سفید است و همچنین سورانج که سرب قرمز است سفیدآب در قرن ۱۹ در بین زنان ایرانی به عنوان وسیله آرایشی استفاده میشد.

در کتاب معرفت السموم نوشته میرزا ابدوالحسین خان سرتیپ معروف به رکن الحکما که در سال ۱۸۹۵ میلادی منتشر شده است در مورد مسمومیت حاد و مزمن و اثرات درمانی آن نوشته شده است. در مدرسه دارالفنون نیز در سال ۱۸۵۱ میلادی در مورد سرب و درمان آن تدریس میشد.

در ایران نیز مثل کشورهای دیگر از سال ۱۹۳۰ میلادی مداخلاتی در مورد صنعت انجام شد در سال ۱۹۳۴ میلادی یک جهانگرد اروپایی به نام گابریلا به ایران آمد و متوجه شرایط بد معدنکاران سرب در انارک یزد شد که در اثر مسمومیت مزمن وحاد با سرب فوت میکردند.

فعالیت‌های وابسته به سلامت مشاغل در ایران از سال ۱۹۴۶ میلادی شروع شد بعد از آن اداره کل بازرسی کار مسئول سلامت کارگران شد و در سال ۱۹۹۱ میلادی وزارت بهداشتی به همراه آموزش پزشکی مسئول سلامت مشاغل و صنایع شد.

امروزه بیشترین علت آلودگی محیطی سرب به علت ماشین در شهرهای شلوغی مثل تهران، مشهد، اصفهان، تبریز است.

در دو دهه گذشته گزارشهای پزشکی در مورد مسمومیت با سرب در بین معتادان دیده شده است. تحقیقات اخیر در مورد نمونه های مواد مخدر وجود $1/88 \text{ ppm}$ سرب را در آن نشان داده است که به خاطر افزایش وزن مواد به آن اضافه می شود.^(۹)

مسمومیت با سرب همواره در دوره های زمانی با انسان همراه بوده است به نظر می رسد راه جلوگیری از مسمومیت با سرب کاهش استفاده و کاهش آلودگی های سرب در محیط اطراف باشد.^(۹)

مقاله در قی

۱۲۲ و تهوع و از دغهای مخرب و به حسی بعضی مواضع بدنه
و صداع جبهه شدید و از دندان و احشای شکم
و جوخه و نازدند ظاهر گردد و این حالات افتلا بعد
از پنج و شش ساعتی نوم فرغ میشود و در این هنگام
ممکن است که مثل صاعقه زدیم و اهلک شود و در
دهد و نیز در اکثر اشخاص ریشه و فلج غرض عضلات باطل
شده و در برخی حالات صر برود نمود و هم بدنه این
مسموم بعضی حواس پنجگانه را مبتلا نمود موجب گریه و
کوشش سریع الزوالی میگردد این علامات حاد که باجماع
بفاصله ها مختلفه رفع و تجدید شده فاصله هر نوبت
چند ماه و گاهی چندین سال بوده و در بعضی استسقا و
البومنی چون بواسطه غرض شد از اجتماع این علامات آشوب
نارید و بدینجه بهلاک منتهی شود چون مرگ برود
دکتر سگ میشود که از اثر معانی و لبها شود

سرب

علاج در مسمومیت حاده سرب با الیانی و
البومنی و شربد هند که کو این سم سبب نشود از کون
ان مرغین به تحت جلده موجود اند و با تلبیس شوند
و ضد ترکیبات سرب سولفات و پتاس و سولفات
دوس و سولفات دمنیر است زیرا که اسید لفور
موجود در این املاح با سرب مرکب شده جسم غیر محلول
بوجود میگرد
و در این مسمومیت کو که نیز مسهل اند اگر نیندگوز
موجب باشند بن مخلوط با آب مجسمه بخوراند و در شکم
از اسهال املاح مذکوره قبل اسهال غرض نشد و رغن
کرچک بدهند (دکتر منیر) :
بعقیده دکتر پولا که بهترین مقیقات را این موسولفات
دوزن است زیرا که اگر کمی نیامد از ترکیب جوهر کو که
موجود در آن با سرب ملح به ضرر بجاوید

شکل ۱ قسمتی از متن کتاب معرفت السموم نوشته میرزا ابدوالحسین خان سرتیپ در مورد سرب و

درمان آن

خصوصیات فیزیکی سرب

سرب فلزی نرم و خاکستری متمایل به نقره ای است با عدد اتمی ۸۲ و جرم اتمی ۲۰۷/۹ و وزن ۱۱/۳۴ که نقطه ذوب ۲۳۷/۵ درجه و نقطه جوش ۱۷۴۰ درجه دارد. این عنصر چهار ایزوتوپ طبیعی به ترتیب فراوانی ۲۰۸، ۲۰۹، ۲۰۷، ۲۰۴ دارد. سرب عنصر رادیواکتیو است و دو عدد اکسیداسیون ۲+ و ۴+ دارد. مهمترین ترکیبات معدنی سرب سولفید سرب، کربنات سرب و سولفات سرب است. بعضی از

نمکهای معدنی مانند اکسید سرب و سولفید سرب به مقدار ناچیزی در آب حل میشوند. نیترات ها ، کلرات ها و کلریدها محلول در آب هستند. بعضی از نمکهای تشکیل شده با اسیدهای آلی مانند اگزالات سرب اغلب نامحلول اند اما استات ها نسبتاً محلول هستند. سرب فلزی دو ظرفیتی است که اغلب با یونهای دوظرفیتی دیگر مثل آهن، کلسیم و روی از نظر جذب و فرآیند فیزیولوژیک و بیوشیمیایی رقابت میکند. همچنین سرب میتواند جایگزین یونهای دیگر شود و نقش آنها را بازی کند که نتایج زیانباری دارد.^(۱۰)

جذب

سرب بعد از هضم از راههای مختلفی در بدن جذب می شود. جذب سرب به صورت فعال از طریق پروتئینهای انتقال موکوسی و به واسطه دستگاه انتقال دهنده ی کلسیم انجام می شود. جذب سرب به عواملی مانند شکل سرب، اندازه ذره، زمان عبور از دستگاه گوارش، وضعیت تغذیه ای و سن بستگی دارد.

ذرات ریزتر سریعتر از ذرات درشت جذب می شوند. وضعیت تغذیه ای به میزان زیادی بر میزان جذب سرب تأثیر می گذارد. برای مثال، کاهش آهن سبب افزایش جذب سرب می گردد. این حالت احتمالاً به دلیل آن است که در سیستم انتقالی، سرب جایگزین آهن می گردد. همینطور کاهش کلسیم موجب افزایش جذب سرب می گردد. خالی بودن معده جذب سرب را افزایش می دهد. به طور کلی حدود ۳۰ تا ۴۰٪ سرب خورده شده در کودکان از طریق روده جذب می گردد. در حالی که میزان آن در بزرگسالان حدود ۱۰٪ است. این حالت ممکن است به تراکم بالای پروتئینهای انتقالی روده ای در طول رشد بستگی داشته باشد. سرب به سرعت بعد از استنشاق گردو غبار جذب میشود. گفته می شود که ذرات کمتر از ۰/۵ μg می توانند از راه تنفس جذب گردند. سرب معدنی از از طریق پوست جذب نمی شود، در حالی که ترکیبات آلی سرب می توانند از طریق پوست جذب گردند.^(۱۰)

انتشار

سرب بعد از جذب وارد جریان خون می گردد. نیمه عمر سرب در بزرگسالان تقریباً یک ماه است. نیمه عمر سرب بستگی به طول مدت تماس دارد. هر چه مدت تماس با سرب کوتاهتر باشد، سرب سریعتر

از جریان خون حذف می‌گردد. حدود ۹۵٪ از سرب در خون به گلبولهای قرمز متصل می‌گردد که سرب خون نامیده می‌شود، نه سرب سرمی که قابل اندازه‌گیری باشد. حجم انتشار سرب دقیقاً مشخص نیست و فقط ۱ تا ۵٪ از سرب بدن در جریان خون وجود دارد. سرب به سرعت از جفت عبور می‌کند. سطح سرب خون جنین حدود ۸۰ تا ۱۰۰٪ سطح سرب خون مادر است.^(۱۰)

کینتیک انتشار سرب از مدل سه بعدی پیروی می‌کند. سرب از خون به داخل بافت‌های نرم (کبد، کلیه، مغز استخوان و مغز) وارد می‌گردد. این اندامها مکان اولیه ایجاد سمیت با سرب هستند. بعد از یک تا دو ماه، سرب از این بافتها به داخل استخوان وارد می‌گردد. سرب در استخوان با هیدروکسی آپاتیت لاتیس ترکیب می‌گردد. سرب در دندان نیز همین نقش را بازی می‌کند.^(۱۰)

دفع

از آنجا که سرب وارد ترکیبات استخوان می‌گردد، بیشتر از حد مورد انتظار در بدن باقی می‌ماند. فقط $30 \mu\text{g/dl}$ از سرب توسط کلیه‌ها دفع می‌گردد. کاهش سطح سرب خون در افرادی که با سرب مسموم شده‌اند و نمی‌توانند مواد شلات‌کننده مصرف کنند، نشان می‌دهد که توزیع سرب فقط در بافت‌های نرم رخ داده است. در مسمومیت‌های شغلی، دفع ادراری سرب کمتر از $50 \mu\text{g/dl}$ کراتینین در دامنه طبیعی است. نیمه عمر خوراکی سرب تقریباً ده هزار روز (۲۰ تا ۳۰ سال) است.^(۱۰)

مکانیسم اثر سرب

سرب یک ماده نافذ قوی است که میتواند از راه استنشاقی، خوراکی، پوستی وارد بدن شود و اثرات آن صرفنظر از راه ورود یکسان است. بعد از ورود و جذب، سرب به اریتروسیت های بدن متصل میشود و به اعضای بدن منتقل میشود. سرب میتواند همه ارگانهای بدن را بگیرد از جمله کبد، کلیه، ریه، طحال، قلب، مغز، عضلات و استخوان. در بزرگسالان ۳۵-۴۰٪ از سرب استنشاقی وارد ریه میشود که از این مقدار ۹۵٪ از آن وارد خون می شود و در حالت خوراکی میزان جذب ۱۵٪ است که این میزان در کودکان و زنان باردار و در افرادی با ذخیره پایین کلسیم، روی و آهن بیشتر است.^(۱۱)

محل اصلی برای ذخیره سرب در بدن خون، بافت نرم و استخوان است که در بزرگسالان ۹۶٪ در دندان و استخوان ذخیره میشود و در کودکان این میزان ۷۳٪ است. سرب می تواند در هرکدام از این اعضا مدت زمان خاصی بماند مثلاً در خون چند هفته، در بافت نرم چند ماه و در استخوان چند سال باقی می ماند.

اهمیت ذخیره سرب در استخوان این است که با گذشت زمان در طول ۲۰ یا ۳۰ سال و بازسازی استخوان سرب در خون آزاد میشود و میتواند اثرات مزمن در بدن داشته باشد.^(۱۲)

مکانیسمی که باعث خطرناک بودن سرب در بدن میشود مثل بقیه فلزات میتواند به علت آزاد کردن رادیکالهای آزاد باشد که میتواند باعث آسیب سلولی شود. این آسیب در دیواره سلولی و رونویسی DNA، توانایی در تقلید یا ممانعت از عملکرد کلسیم یا تولید پروتئین است. سرب همچنین میتواند باعث شکننده شدن دیواره گلبولهای قرمز شود که میتواند توجیح کننده آنمی در این افراد باشد. همچنین در سنتز کلاژن نیز دخالت میکند. سرب میتواند در سیستم ایمنی نیز تاثیر بگذارد و باعث افزایش پروتئین التهابی در بدن شود و شاید ارتباط سرب با آسم از همین راه باشد.^(۱۳)

اثرات سرب بر روی آنزیم ها

سرب میتواند به خیلی از آنزیم ها متصل شود. علت اولیه عوارض مسمومیت با سرب به علت اتصال آن با گروه سولفیدریل موجود در آنزیم است که در خیلی از آنزیم ها وجود دارد و قسمت دیگر از این عوارض به خاطر توانایی آن در تقلید عملکرد فلزات در پروسه های بیولوژیک است که به عنوان کوفاکتور عمل میکند.^(۱۴)

یکی از پاتولوژی های اصلی سرب به علت اتصال آن به آنزیمی است که *delta amino levulinic acid dehydratase (ALAD)* نامیده میشود که در بیوسنتز نقش مهمی دارد و در گلبول قرمز نیز دیده میشود.

سرب همچنین از عملکرد آنزیم فروچيلاتاز ممانعت میکند که یکی از آنزیم های مهم در تشکیل هم (hem) است فرو چيلاتاز یک کاتاز است که پروتوپورفیرین را به Fe متصل میکند.^(۱۲)



اثرات سرب در نوروں ها

سرب باعث اختلال در نوروترانسمیتر شیمیایی میشود که در انتقال پیام بین سلولی موثر است. همچنین باعث اختلال در ترشح گلوتامات میشود که یک نوروترانسمیتر مهم در خیلی از عملکرد های مغز مثل یادگیری است. این عملکرد از طریق مهار رسپتور (NMDA) N-methyl-D-aspartate انجام میشود که به نظر میرسد این مکانیسم بیشترین اثر را بروی نورونهای مغز دارد. تحقیقات ثابت کرده است که سرب با مهار رسپتور NMDA باعث ایجاد مرگ سلولی در حیوانات میشود.^(۱۵)

علائم مسمومیت با سرب

علائم مسمومیت با سرب میتواند از یک درد شکم ساده تا مرگ باشد و یا حتی علائم به صورت دراز مدت باشد. علائم و عوارض در کودکان بیشتر از بزرگسالان است چون میزان جذب و میزان ورود سرب به مغز در کودکان بیشتر است. مسمومیت با سرب نیز مثل بقیه مسمومیت ها وابسته به دوز است اگرچه گاهی دیده میشود که حتی با سرب زیر ۱۰ نیز علائم مسمومیت دیده میشود اما در BLL بالای ۷۰ تهدید کننده حیات است و باعث انسفالیت و مرگ میشود.^(۱۶)

Blood Lead Levels Associated with Adverse Health Effects

Children 	Lead Concentration in Blood (µg/dL)	 Adults
	150	← Encephalopathy ← Nephropathy
→ Death → Encephalopathy → Nephropathy → Frank Anemia → Colic	100	← Frank Anemia ← Male Reproductive Effects
	50	← ↓ Hemoglobin Synthesis and Female Reproductive Effects
→ ↓ Hemoglobin Synthesis	40	← ↓ Nerve Conduction Velocity
→ ↓ Vitamin D Metabolism	30	← Elevated Blood Pressure
	20	← ↑ Erythrocyte Protoporphyrin (men) ← ↑ Erythrocyte Protoporphyrin (women)
→ ↓ Nerve Conduction Velocity → ↑ Erythrocyte Protoporphyrin → ↓ Vitamin D Metabolism(?) → Developmental Toxicity → ↓ IQ, ↓ Hearing, ↓ Growth	10	
→ Transplacental Transfer		

Note: ↑ = increased function and ↓ = decreased function.

Source: ATSDR, 1992

شکل ۲ رابطه سطح سرمی سرب و مضرات آن بر سلامت بدن

مسمومیت با سرب در سطح پایین میتواند تنها علائمی مثل درد شکم کاهش اشتها و آنمی بدهد که علائمی شایع و غیر اختصاصی است اما گاهی با همین میزان پایین سرب نیز علائم شدید عصبی ایجاد میشود. مسمومیت با سرب در کودکی میتواند اختلالات مغزی- رفتاری ایجاد کند که تا بزرگسالی نیز همراه کودک باشد و یا حتی با افزایش سن علائم را در کودک بیشتر کند و در واقع باعث عوارض شدید کلیه قلبی- عروقی و یا حتی ایجاد سرطان شود. خصوصا در سرب مزمن احتمال ایجاد فشار خون و حتی سکته های مغزی و بیماریهای ایسکمیک قلب بیشتر است.^(۱۶)

سرب همچنین می‌تواند از جفت عبور کند میزان سرب در خون مادر و جنین تقریباً در یک سطح است و می‌تواند عوارض نورو توكسیك شدیدی ایجاد کند بنابراین بررسی سرب خون در دوران بارداری می‌تواند کمک کننده باشد خصوصاً در سه ماهه اول بارداری این میزان آسیب بیشتر است.^(۱۷)

مسمومیت حاد

در مسمومیت حاد با سرب بیشتر علائم به صورت درد شکم، ضعف عضلانی، بیحسی و کرحتی بدن و استفراغ، اسهال یا یبوست و مزه فلز در دهان است. مسمومیت شدید و حاد با سرب با میزان بالا می‌تواند باعث شوک با مکانیسم کاهش مایع عروقی شود. همچنین می‌تواند باعث آنمی شدید یا دفع خون در ادرار به دنبال همولیز شدید شود.^(۱۷)

مسمومیت مزمن

در مسمومیت های شدید بیشتر علائم به صورت درگیری چند عضو است که بیشتر سه عضو گوارش و عضلات و سیستم عصبی درگیر میشود. علائم به صورت: کاهش حافظه و تمرکز، افسردگی، تهوع، درد شکم، بیحالی، خستگی، مشکلات خواب، سردرد، گیجی، سنگینی زبان، کم خونی است. ایجاد خطوط آبی بر روی لثه که خطوط بورتون نامیده میشود نیز یکی از عوارضی است که در حالت مزمن خصوصاً در کودکان دیده میشود. در کودکان با مسمومیت مزمن گاهی ممکن است علائم رفتاری مثل پرخاشگری و تحریک پذیری دیده شود.^(۱۸) تحقیقات نشان داده است که با افزایش سرب بالاتر از ۱۰ در خون؛ IQ ۷-۸ نمره کاهش میابد و در سرب بالاتر از ۲۰ این میزان کاهش بسیار بیشتر خواهد بود.^(۱۶)

ارتباط سرب با آسم

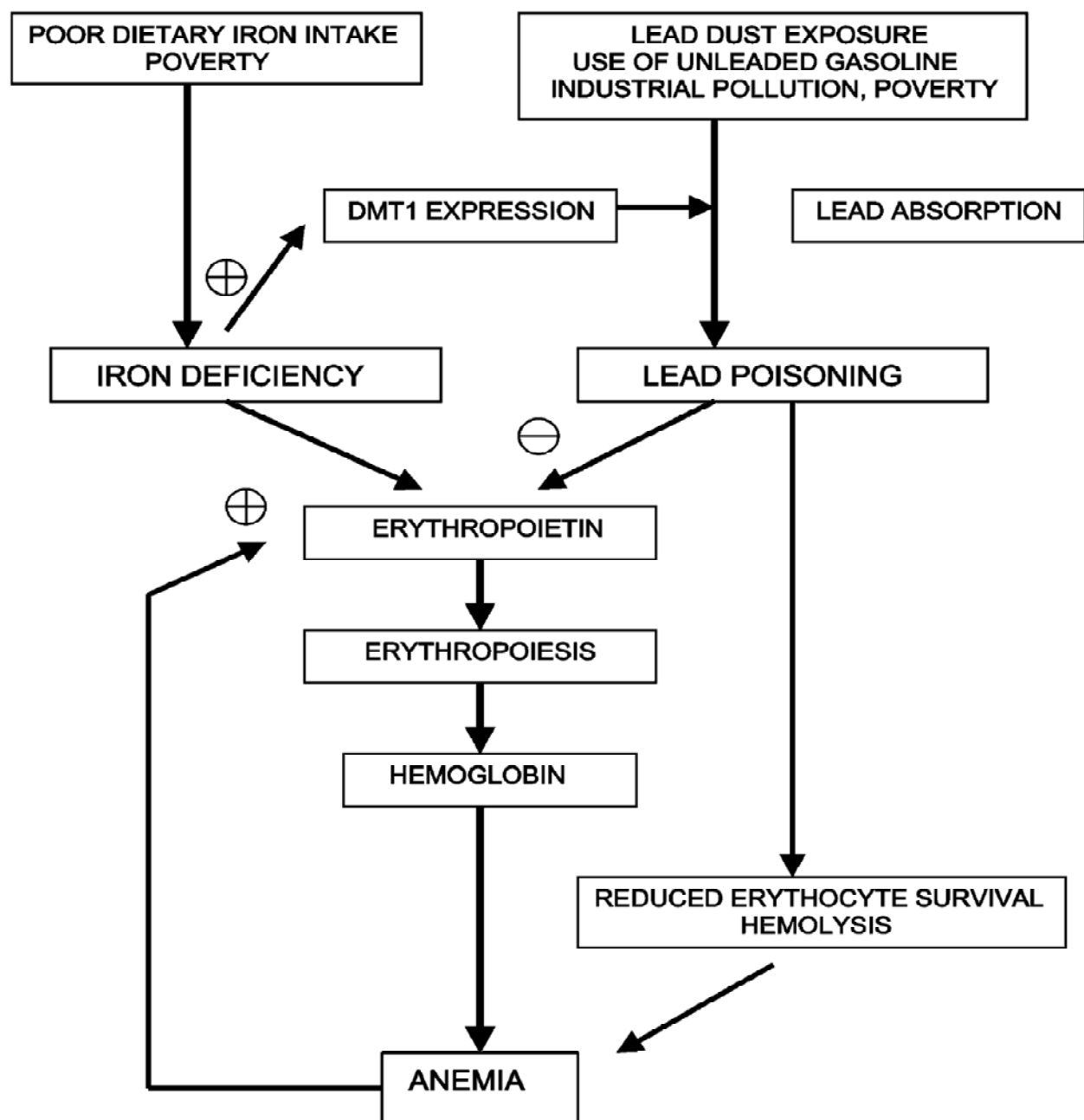
سرب در بدن باعث افزایش IGE میشود و همچنین مقاومت بدن را نسبت به مواد آلرژیک کم میکند که باعث تشدید علائم میشود. همچنین سرب باعث مهار آنزیم های $\text{G6PD} - \text{NADSYNTETASE}$ - $\text{GLUTATION} - \text{CATALASE}$ می‌تواند خود به عنوان یک ریسک فاکتور برای ایجاد آسم باشد همچنین در افراد با آسم میزان عوارض ناشی از مسمومیت با سرب بیشتر میشود.^(۱۹)

ارتباط سرب با کم خونی داسی شکل

سرب باعث ممانعت از تولید هم و عدم کاربرد پروتوپورفیرین میشود که در افراد سیکل سل این مکانیسم بیشتر اتفاق میافتد و عوارض و علائم مسمومیت شدید تر است و باعث افزایش خطر نوروپاتی ها ناشی از سرب میشود. همچنین سرب از لوکالیزه شدن پروتوپورفیرین در غلاف آکسون جلوگیری میکند که باعث دمیلائیزه شدن آکسون میشود و در بیماران سیکل سل باعث تشدید نوروپاتی و عوارض مغزی بیشتر میشود.^(۲۱)

ارتباط سرب و آنمی فقر آهن

آنمی حاصل از مسمومیت با سرب مثل آنمی فقر آهن از نوع میکروسیتیک است. در بعضی از مقالات نشان داده شده است که در موارد فقر آهن میزان جذب سرب بیشتر است زیرا یک ترانسپورتر در قسمت فوقانی دئودنوم روده قرار دارد به نام DMT1 (divalent metal transporter) که باعث جذب همزمان آهن و سرب می شود. در زمان آنمی فقر آهن میزان بیان این ترانسپورتر افزایش میابد و میزان جذب سرب نیز بیشتر می شود. مسمومیت با سرب همچنین باعث کاهش هماتوکریت میشود. در زمانی که سطح سرمی سرب خون به اندازه ۴۰ میکروگرم میرسد سطح هماتوکریت خون ۴۵ می شود که میتواند به علت اثرات مضر باشد که سرب بر روی پروتئین سازی بر اریتروسیت دارد مثل ممانعت از تولید پروتئین و کاهش تشکیل آمینواسید C14 که اثر زیادی بر روی ۵ آمینواسید مهم در بدن به نام ترنسفرین، موسین، DMT1، هموگلوبین و آنزیم سنتز هم دارد که این مکانیزم خود باعث تشدید آنمی فقر آهن می شود. سرب همچنین اثر معکوس بر روی اریتروپوئز دارد که این اثر با دو مکانیسم مستقیم و غیر مستقیم است. اثر مستقیم آن اثر بر اریتروپوئتین است که باعث کاهش غلظت و عملکرد آن می شود. و اثر غیرمستقیم به علت اثر سمی است که بر روی سلولهای کلیه دارد.^(۲۱)



شکل ۳- مکانیسم ایجاد آنمی در مسمومیت با سرب

عوارض

سرب بر روی همه ارگانهای بدن اثر دارد خصوصا بر روی سلولهای مغزی، استخوان، دندان، کلیه و کاردیووسکولار. تماس با سرب در کودکی احتمال پوسیدگی دندان را بیشتر میکند. همچنین باعث کاهش شنوایی و کاتاراکت میشود.^(۲۱)

کلیه

سرب در کلیه باعث آسیب سلولهای کلیه میشود و میتواند نفروپاتی، سندروم فانکونی و اختلال عملکرد لوله پروگزیمال کلیه شود. در تماس طولانی با سرب میتواند نفروتوکسیک باشد و باعث مهار دفع محصولات اورات میشود و میتواند ایجاد نفرس کند که این حالت را sature gout میگویند. در تماس حاد با سرب ضایعات کلیوی به شکل آتروفی توبولی برگشت ناپذیر ایجاد میکند.^(۲۲)

سیستم قلبی عروقی

مدارک نشان داده است که مسمومیت با سرب به صورت مزمن باعث افزایش فشار خون میشود همچنین شواهدی بین سرب بالا و بیماری های عروق کرونر و تغییرات ضربان قلب و در نهایت سکته های قلبی و مغزی میشود. فردی به نام گویر نشان داد که مهار پمپ $Na/KATPase$ با سرب ممکن است غلظت های داخل سلولی سدیم و کلسیم را تغییر دهد. تصور میشود که این حالت موجب افزایش رنین پلاسما و افزایش فشار خون میگردد. تاثیر کلسیم روی افزایش فشار خون القا شده توسط سرب ثابت شده است.^(۲۳)

سیستم عصبی

سرب بر روی سیستم عصبی مرکزی و محیطی اثر دارد. در بزرگسالان بیشتر بر روی سیستم عصبی محیطی و در کودکان بیشتر بر روی سیستم عصبی مرکزی اثر دارد. سرب باعث میشود که آکسون های سیستم عصبی به سمت تخریب رفته و میلین خود را از دست بدهند. سرب باعث افزایش نفوذ پذیری غشای مغز و ترشح مایع مغزی- نخاعی به فضای بین بافتی میشود. در نتیجه میتواند موجب افزایش فشار

مغزی، آتروفی کورتکس، انسفالوپاتی سرب، تشنج، عقب ماندگی ذهنی، فلج، کوری، کما و حتی مرگ میشود. مطالعات نشان داده است سرب موجب اختلال در متابولیسم تریپتوفان میشود. این عمل از طریق وقفه ی فعالیت آنزیم منوآمین اکسیداز صورت میگیرد. تترائیل سرب از طریق وقفه در فعالیت این آنزیم موجب افزایش میزان سروتونین مغز میشود. افزایش سروتونین ممکن است در ایجاد اختلالات عصبی ناشی از این فلز نقش مهمی ایفا میکند.^(۲۴)

مغز حساسترین ارگان نسبت به افزایش سرب در بدن است. سرب قادر است از طریق سلول اندوتلیال از سد خونی مغزی عبور کند زیرا میتواند به جای یون های کلسیم به پمپ $ca-atpase$ متصل شود.^(۲۵)

مسمومیت با سرب با توسعه طبیعی مغز و سیستم عصبی مرکزی تداخل دارد؛ برای همین کودکان بیشتر در معرض خطر هستند. در مغز در حال تکامل کودک، سرب با تشکیل سیناپس در کورتکس مغز و تکامل نوروکمیکال ها مثل نوروترانسمیترها همچنین ارگانیزه شدن کانالهای یونی اختلال ایجاد میکند. این امر باعث ازدست رفتن غلاف میلین نورونها میشود و تعداد سلولهای عصبی را کاهش میدهد. همچنین با انتقال نوروترانسمیتر ها تداخل داشته و رشد عصبی را کم میکند.^(۲۶)

قرار گرفتن در معرض سرب در کودکان میتواند باعث کاهش یادگیری شود و همچنین در غلظتهای بیشتر از ۱۰ سرب میتواند معلولیت رشد ذهنی بدهد. افزایش سطح سرمی سرب در کودکان با کاهش هوش و استدلال و حافظه کوتاه مدت، توجه، مهارتهای حرکتی ظریف، تنظیم هیجانی و تعامل اجتماعی میشود.^(۲۷)

همچنین سرب در کودکان میتواند باعث بیماریهای روانی مثل بیش فعالی و رفتارهای ضد اجتماعی پرخاشگری و بزهکاری شود.^(۱۸)

سیستم باروری

سرب در سیستم تناسلی زنان و مردان نیز اثرات مضر دارد. در مردان در صورتی که سرب به میزان ۴۰ میکروگرم برسد تعداد اسپرم و حجم و مرفولوژی و تحرک اسپرم را کاهش میدهد. در زنان نیز با افزایش سرب در بدن عوارضی مثل سقط جنین، نوزاد نارس، وزن کم هنگام تولد ایجاد میکند. سرب

همچنین قادر است از طریق جفت و شیر مادر منتقل شود و معمولاً میزان سرب خون مادر و جنین یا نوزاد برابر است. جنین ممکن است در دوران جنینی خود و قبل از تولد به مسمومیت با سرب دچار شود خصوصاً در صورتی که سرب در استخوانهای مادر ذخیره شده باشد و در اثر متابولیسم در دوران بارداری آزاد شود میزان مسمومیت بیشتر میشود. مصرف کلسیم در این شرایط و در بارداری میزان این عارضه را کاهش می دهد.^(۲۷)

منابع سرب

۱. گازوئیل سرب دار

یکی از مهمترین منابع سرب که با افزایش صنعت افزایش یافته است گازوئیل حاوی سرب است که ۸۰-۹۰٪ آلودگی در شهرهای بزرگ به خاطر گازوئیل و سوخت های فسیلی است .

۲. مشاغل حرفه ای

در مشاغل خاص مثل معادن، کارخانه ذوب فلزات، لوله کشی، تولید شیشه، تولید باتری، تولید پلاستیک، همه در معرض خطر هستند. یکی دیگر از مشاغل خطرناک تولیدات رنگ است. وجود این کارخانه ها باعث آلودگی محیط و افرادی است که در این کارخانه ها مشغول کار هستند. همچنین والدینی که در این کارگاه ها و کارخانه ها کار میکنند میتوانند آلودگی را با خود به منازل ببرند و باعث انتقال آن به فرزندان شوند.

۳. خاک

سرب میتواند تا مدتها در خاک خیابان ها و حتی گرد و غبار منازل و ساختمان ها باقی بماند و یک منبع مهم در آلودگی سرب باشد. سرب خاک از چند راه میتواند ایجاد شود یکی از تبدیل رنگ خانه ها به خاک و ریختن آنها، آفت کش ها، محل های دفع زباله، مشاغل خاص و کارخانه ها. سرب موجود در خاک میتواند به محصولات و حیوانات چرخه غذایی منتقل شود و این یکی دیگر از خطرات آلودگی است.

۴. آب

سرب موجود در خاک یا اتمسفر میتواند به منابع آبهای زیرزمینی یا سطحی منتقل شود همچنین به طور بالقوه آب موجود در لوله کشی هایی که از فلزات ساخته شده یا لحیم کاری شده اند میتواند حاوی سرب باشند. در سال ۲۰۰۴ یک تیم ۷ نفره از خبرنگاران واشنگتن پست به علت کشف سطوح بالای سرب در منابع آب آشامیدنی برنده جایزه گزارش تحقیقاتی شدند.^(۲۸)

۵. رنگ

سرب در خیلی از رنگ های دیوار و منازل مسکونی استفاده میشود که میتواند آثار مضرى خصوصاً روی کودکان بگذارد. خصوصاً در کودکانی که روی زمین میخزند یا کودکانی که پیکا دارند. از آنجا که برای ازبین بردن رنگ دیوارها به وسیله سنباده زدن یا آتش زدن نمیتوان استفاده کرد، زیرا باعث انتشار بیشتر سرب در محیط میشود بنابراین به نظر میرسد تنها راه برای از بین بردن آن پوشاندن رنگ با مواد جدیدتر بدون سرب باشد.^(۲۹)

۶. درمان ها و رسومات سنتی

رسومات سنتی در همه دنیا استفاده میشود بعضی باور دارند چون اساس این درمان ها یا رسومات طبیعی است پس خطر ندارند اما در بیشتر این سنن فلزات مورد استفاده قرار میگیرند برای مثال یکی از درمانهای مهم طب ایورودا است که در شبه قاره هند و در بین هندو ها استفاده میشود و فلزات زیادی از جمله سرب، جیوه، آرسنیک، گوگرد و ... دارد و چندین مورد نیز مسمومیت در بعضی کشورها از جمله ایتالیا و آمریکا گزارش شده است.^(۳) همچنین استفاده از سرب در کشور های خاورمیانه و از جمله ایران نیز یکی دیگر از منابع آلوده کننده سرب در کودکان و بزرگسالان است.^(۱۷)

۷. الکترونیک

بیشتر وسایل برقی از سرب تولید میشوند. EPA (enveirmental protection agency) تخمین میزند تنها ۱۰٪ وسایل برقی بعد از استفاده به صورت صحیح بازیافت میشوند و بقیه در محلی نگه داری میشوند و بعد مدتی به صورت زباله در محیط رها شده یا سوزانده میشوند که میتواند منبع مهمی برای سرب باشد.^(۱۷)

۸. محصولات حاوی سرب

سرب در محصولات مختلف مثل محصولات آرایشی و اسباب بازی ها استفاده میشود. سرب همچنین در ساخت قلاب ماهی گیری به کار میرود و میتواند به ماهی های به دام افتاده منتقل شود و باعث انتقال سرب به افراد شود. سرامیک های لعاب دار ظروفی که از سرب تولید میشوند و خیلی از صنایع دیگر نیز حاوی سرب هستند که در محیط زندگی ما استفاده میشوند و میتوانند منابع مهمی محسوب شوند.^(۳۰)

درمان

قسمت اصلی درمان در افرادی که دچار مسمومیت با سرب شده اند استفاده از چیلاتور هاست.^(۳۱) قسمت دوم نیز درمان کمبود آهن، کلسیم و روی در افراد است که جذب سرب را در بدن کاهش میدهد.^(۳۲)

در صورت وجود انسفالوپاتی باید به بیمار داروی ضد تشنج داده شود و برای جلوگیری از ادم مغزی باید مانیتول و کورتیکواستروئید داده شود.^(۳۳)

ماده چیلاتور باید حداقل ۲ بار منفی داشته باشد که بتواند به صورت کامل و مناسب به سرب منتقل شود همچنین باید غیر سمی باشد و بتواند به راحتی از طریق کلیه دفع شود.^(۳۴)

چیلاتورهایی که امروزه استفاده میشود edetate disodiumcalcium (CaNa₂EDTA)، دیمرکاپرول که تزریقی هستند و سوکسیمر و دی-پنی سیلامین که خوراکی هستند.^(۱۷)

این دارو ها میتواند علائم بیماران مسموم را ساپورت کنند. استفاده از آن در افراد بدون علامت با سرب بالای ۲۵ ثابت نشده و مفید بودن آن در افرادی که به صورت مزمن در ارتباط با سرب هستند در حال تحقیق است.

درمان با چیلاتور بعد از رفع علائم یا زمانی که سطح سرمی سرب نرمال میشود قطع میشود. اگرچه ممکن است بعد از قطع درمان باز هم سرب بالا رود که به خاطر ورود سرب به خون از استخوان است.^(۳۳)

افرادی که از دی کاپرول می‌خواهند استفاده کنند باید از نظر حساسیت به بادام زمینی ارزیابی شوند چون این دارو از ترکیبات روغن بادام زمینی تولید می‌شود.

کلسیم EDTA اگر با فاصله زمانی ۴ ساعت بعد از دی کاپرول استفاده شود می‌تواند بیشتر تاثیر بگذارد. استفاده از دی کاپرول قبل از تجویز کلسیم EDTA ضروری است؛ چون باعث جلوگیری از ورود سرب به نوروں های مغزی می‌شود. یکی از عوارض کلسیم EDTA عوارض کلیوی است.

سوکسینیل در مسمومیت های خفیف با سرب خط اول است. خصوصا در کودکان با سرب زیر ۲۵ می‌تواند مفید باشد بیشترین عارضه با سوکسینیل عوارض گوارشی است.^(۲۶)

ترکیبات چیلاتور عوارض دیگری نیز دارند؛ برای مثال می‌توانند جذب مواد غذایی لازم بدن مثل روی را کاهش دهند. اما چیلاتور ها نمی‌توانند از مشکلات شناختی که در اثر مسمومیت با سرب ایجاد شده جلوگیری کنند که می‌تواند به این علت باشد که نمی‌توانند وارد بافت شوند و سرب را از بافت عضلانی خارج کنند یا آسیب های ایجاد شده را بهبود بخشند.^(۲۶)

پیش آگهی

پیش آگهی افراد به میزان سرب و مدت تماس با آن بستگی دارد.^(۳۵) اثرات سرب بر روی کلیه و خون می‌تواند برگشت پذیر باشد اما اثرات آن بر سیستم عصبی مرکزی برگشت ناپذیر است.^(۲۲) کودکانی که دچار عوارض مسمومیت با سرب می‌شوند ممکن است عوارض سلامت جسمی شناختی و رفتاری تا بزرگسالی همراه با آنها باشد.^(۳۶)

انسفالوپاتی در اثر سرب یک اورژانس پزشکی است و ۷۰ تا ۸۰٪ موارد باعث عوارض پایدار در کودکان می‌شود میزان مرگ و میر در این موارد بستگی به شکل درمان دارد. میزان مرگ در درگیری های مغزی حدود ۲۵٪ و عوارض پایدار مغزی مثل فلج در افرادی که دچار انسفالوپاتی شده اند ۴۰٪ است.^(۳۶)

CDC management guidelines for children with elevated blood levels

Blood level (µg/dL)	lead	Treatment
10–14		Education, repeat screening
15–19		Repeat screening, case management to abate sources
20–44		Medical evaluation, case management
45–69		Medical evaluation, chelation, case management
>69		Hospitalization, immediate chelation, case management

شکل ۴- دستورالعمل CDC در مورد درمان افزایش سطح سرمی سرب در کودکان

غربالگری و پیگیری

در سال ۲۰۰۲ CDC دستورالعمل هایی جهت غربالگری و پیگیری کودکان از نظر مسمومیت با سرب منتشر کرد که در زیر هردوی آنها آمده است.^(۳۶)

Table 2. Lead Poisoning Screening Criteria

Screen children who meet any of the following criteria:

- All Medicaid-enrolled or -eligible children at one and two years of age
- All children who are identified as high risk based on results of a personal risk questionnaire (if one of the following questions is answered "Yes" or "Don't know"):
 - Does your child live in or regularly visit a house that was built before 1950 (this could apply to a home day care center or the home of a babysitter or relative)?
 - Does your child live in or regularly visit a house built before 1978 with recent or ongoing renovations or remodeling (i.e., within the past six months)?
 - Does your child have a sibling or playmate who has or has had lead poisoning?
- All refugees, recent immigrants, and international adoptees on arrival in the United States; repeat screening three to six months later for children six months to six years of age
- All children who are identified to be at increased risk by the CDC's state or local screening recommendations (i.e., high-risk zip codes)
- In the absence of recommendations from the CDC, screen all children at one and two years of age, and screen children 36 to 72 months of age who have not been previously screened

CDC = Centers for Disease Control and Prevention.

Information from references 6, 8, and 14 through 19.

شکل ۵- دستورالعمل CDC جهت غربالگری کودکان

Table 3. Summary of Recommendations for Children with Confirmed (Venous) Elevated Blood Lead Levels

Intervention	Blood lead level ($\mu\text{g per dL}$ [$\mu\text{mol per L}$])		
	10 to 14 (0.48 to 0.68)	15 to 19 (0.72 to 0.92)	20 to 44 (0.97 to 2.13)
Education	Diet, environment	Diet, environment	Diet, environment
Actions and interventions	Education only	Repeat measurement of blood lead levels in three months If repeat levels are still in this range or higher, proceed to actions and interventions for 20 to 44 $\mu\text{g per dL}$ If repeat levels are less than 15 $\mu\text{g per dL}$, perform education only at this time	Complete history and physical examination Laboratory testing (hemoglobin, hematocrit, iron status) Abdominal radiography (if particulate ingestion is suspected) with bowel decontamination (if indicated) Environmental investigation Lead hazard reduction
Initial follow-up blood lead monitoring (first two to four tests after first high level)	Three months	One to three months	Two weeks to one month
Late follow-up blood lead monitoring (after levels begin to decline)	Six to nine months	Three to six months	One month
Additional monitoring	—	—	Developmental monitoring

Adapted from Centers for Disease Control and Prevention. *Managing Elevated Blood Lead Levels Among Young Children: Recommendations from the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention*. Atlanta, Ga.: CDC; March 2002. http://www.cdc.gov/ncehl/lead/CaseManagement/caseManage_main.htm. Accessed January 13, 2009.

شکل ۶- دستورالعمل CDC جهت پیگیری کودکان بعد از مشخص شدن سطح سرمی سرب

۱-۲- بیان مسئله

با توجه به افزایش آلودگی های صنعتی در سطح دنیا و فعالیت های احتراق و سوخت در سطح طبیعت و یا توسط انسان، افراد در جوامع مختلف به طور ارادی یا غیر ارادی در معرض آلاینده های محیطی از جمله فلزات سنگین نظیر سرب، کادمیوم، جیوه و..... قرار دارند. تاثیر این آلاینده ها بر بهداشت عمومی به خصوص در مرحله رشد و تکامل توسط محققین بسیاری مورد توجه قرار گرفته است.^(۳۷)

سرب یک ماده سمی محیطی است که تقریباً "هر ارگانی را در بدن تحت تاثیر قرار می دهد. به خصوص کودکان کم سن و سال به علت جذب مقادیر بیشتر سرب از محیط نسبت به بزرگسالان و همچنین به علت اینکه دستگاه عصبی مرکزی آنها هنوز در حال رشد است بیشتر مستعد سمومیت با سرب هستند. گرچه طبق تعریف CDC مقادیر مساوی یا بیشتر از ۱۰ میکرو گرم در دسی لیتر به عنوان سطح خونی بالا در نظر گرفته می شود اما شواهد حاکی از آن است که اثرات و عوارض سرب حتی با مقادیر جزئی و پایین تر نیز ممکن است رخ دهد. بنزین سرب دار منبع اولیه و اصلی سرب در اغلب کشورهای در حال توسعه بوده است.^(۳۸)

مطالعه ای بر نمونه های شیر مصرفی کارخانجات بزرگ ایران نشان داد که سطح سرب به خصوص در نمونه های تهران، اصفهان و آذربایجان غربی بالاتر از سایر مناطق بود.^(۳۹)

مطالعه ای که بر روی کارگران شهر داری تهران در سال ۱۳۸۱ انجام گرفت نشان داد که میانگین سطح سرب درادرار ۰.۷۷٪ افراد از حد استاندارد بالاتر است.^(۴۰)

در مطالعه بررسی ارتباط سطح خونی سرب مادران با تولد نوزاد کم وزن در مشهد در سال ۱۳۸۴ مشخص شد که سطح خونی سرب در ۶۸/۸٪ مادران بالاتر از ۱۰ میکرو گرم در دسی لیتر می باشد.^(۴۱)

مطالعه دیگری بر روی کودکان ساکن مشهد نشان داد که در ۷۴٪ آنها سطح سرب بالاتر از سطح استاندارد است.^(۴۲)

در مطالعه ای بر ۴۵ کودک ۷-۱۱ ساله از کودکان معدنچیان سرب در منطقه انگوران زنجان مشخص شد که متوسط سرب در این کودکان $24/67 \pm 37/97$ میکرو گرم در دسی لیتر بود. البته پارامترهای رشدی این کودکان با گروه شاهد تفاوتی نداشت.^(۴۳)

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۶ - ۲۰۰۵ بر زنان در مرحله زایمان در عربستان سعودی انجام شد مشخص شد سرب در خون بند ناف، سرم مادر و بافت جفت وجود دارد و در کمتر از ۱٪ موارد سطح سرمی در خون مادر و بند ناف از حد استاندارد بالاتر بود.^(۳۷)

اغلب مطالعات در کشورهای در حال توسعه نشانگر بالا بودن سطح سرمی سرب در کودکان می باشد.^(۴۴، ۴۵ و ۴۶ و ۴۷ و ۴۸)

در آمریکا تخمین زده میشود که ۳۱۰/۰۰۰ کودک زیر ۵ سال دارای سطح سرمی سرب بالا هستند.^(۴۹) علائم و نشانه های اختصاصی برای مسمومیت با سرب وجود ندارد. این علائم اغلب مبهم و غیر اختصاصی می باشند نظیر: دل درد، یبوست، تهوع، استفراغ.

در کودکان سرب باعث ایجاد موارد زیر می شود: کاهش رشد قدی، تاخیر بلوغ جنسی، افزایش پوسیدگی دندان، کم خونی، کاهش شنوایی، مشکلات رفتاری و توجه.^(۳۸ و ۴۹) همچنین مواجهه با مقادیر زیاد سرب میتواند منجر به آسیب شدید مغزی، کما و مرگ شود.^(۳۸)

منابع اصلی مواجهه با سرب عبارتند از: بنزین (در کشورهای هایی که هنوز از سرب برای بهسوزی بنزین استفاده می شود)، رنگهای ساختمانی (روغنی)، کاشی، سرامیک، لوله کشی ساختمان (حتی لوله های جدید PVC)، شیر آلات، ظروف چینی و سرامیک، وسایل آرایشی، برخی اسباب بازی ها، زیور آلات وارداتی، گازهای گلخانه ای، داروهای سستی (سرنج santring)، لحیم کاری، ساخت باتری، ایزو گام ساختمان ها، غلاف کابل ها، قوطی کنسرو و حتی گرد و خاک و غبار منازل.^(۴۹)

در حال حاضر، سالیان زیادی است که در بیش تر کشورهای جهان اضافه کردن سرب به بنزین جهت بهسوزی صورت نمی گیرد (برای مثال در چین از سال ۱۹۹۷ در برخی مناطق و ۲۰۰۲ در تمام کشور).^(۴۸) در ایران نیز از سال ۸۱ - ۸۰ اضافه کردن سرب به بنزین متوقف شده است.^(۵۰)

در راستای کاهش مواجهه با سرب به خصوص در کودکان اقدامات متعددی در کشورهای مختلف انجام شده است. این اقدامات عمدتاً "در سطح پیشگیری اولیه و شامل شناسایی منابع، حذف و کنترل منابع و پایش مواجهه های محیطی می باشد.^(۴۷)

از جمله این اقدامات حذف سرب از بنزین، استفاده از رنگهای ساختمانی جدید غیر روغنی (برای مثال رنگهای اکریلیک، مولتی کالر و.....) بوده است.

اما علی رغم تمامی این اقدامات به نظر می رسد هنوز در کشور های جهان سوم مواجهه با سرب ادامه داشته و به خصوص کودکان از گروه های عمده در معرض خطر تماس با سرب می باشند.

با توجه به اینکه به جز مطالعات انجام گرفته بر کودکان معدنچیان زنجان^(۴۳)، کارگران شهر داری تهران^(۴۰) مادران و نوزادان مشهد^(۴۱،۴۲) و مطالعه ای که در سال ۱۳۵۷ بر مردم شهر تهران انجام شده است، در سال های اخیر در مورد سطح سرمی سرب کودکان در ایران و بالاخص بوشهر مطالعه ای انجام نشده است، لذا در این مطالعه ما بر آنیم تا سطح سرمی سرب را در کودکان بوشهری در بدو ورود به دبستان (کودکان ۶ و ۷ ساله) اندازه گیری کنیم. به علاوه با تغییر وضعیت محیط زندگی و بهبود استاندارد های زندگی در سالیان اخیر در ایران و همچنین تغییر احتمالی سطوح مواجهه کودکان ایرانی با سرب و همچنین از نقطه نظر بهداشت عمومی، با توجه به تاثیر مهمی که سرب در دراز مدت می تواند بر سلامت کودکان داشته باشد بررسی این مسئله مهم به نظر می رسد.

اطلاع از سطح سرمی سرب در کودکان بوشهر، علاوه بر اینکه اطلاعات پایه را برای اقدامات بهداشت عمومی در اختیار سیاستگذاران بخش بهداشت قرار می دهد زمینه مناسبی را برای مداخلات پیشگیرانه در سطح جامعه و ارتقاء سطح سلامت کودکان در اختیار ما قرار خواهد داد.

۳-۱- هدف اصلی

اندازه گیری سطح سرمی سرب در کودکان بوشهری در بدو ورود به مقطع ابتدائی (۷-۶ سالگی) در سال ۱۳۹۱

۴-۱- اهداف فرعی

- تعیین سطح سرمی سرب در کودکان به تفکیک جنس
- تعیین سطح سرمی سرب در کودکان به تفکیک سطح تحصیلات مادر و پدر
- تعیین رابطه سطح سرمی سرب با وزن و نمایه توده بدنی کودکان

- تعیین رابطه سطح سرمی سرب با سطح هموگلوبین و MCV
- تعیین رابطه سطح سرمی سرب با ضریب هوشی کودکان
- تعیین رابطه سطح سرمی سرب با مشخصات ساختمان فعلی محل سکونت کودکان (نوع رنگ ساختمان ، قدمت ساختمان، انجام بازسازی)

۵-۱- فرضیات

- سطح سرمی سرب کودکان به تفکیک جنس، سطح تحصیلات مادر و پدر چقدر است ؟
- آیا وزن و نمایه توده بدنی کودکان با سطح سرمی سرب ارتباط دارد؟
- آیا سطح هموگلوبین و MCV کودکان با سطح سرمی سرب ارتباط دارد؟
- آیا ضریب هوشی کودکان با سطح سرمی سرب ارتباط دارد؟
- آیا سطح سرمی سرب با مشخصات ساختمان فعلی محل سکونت کودکان (نوع رنگ ساختمان، قدمت ساختمان و انجام بازسازی) ارتباط دارد؟